UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1948-1949. — N° 93

ACTION DE LA STREPTOMYCINE DANS LE TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE CHEZ LE NOURRISSON

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 18 juillet 1949

PAR

Jacqueline-Berthe-Zélie CUMIA

Née à LIMOGES (Haute-Vienne), le 23 mars 1924

Examinateurs de la Thèse	MM. FONTAN, professeur	*Président.*
	CREYX, professeur	*Juges*
	BROUSTET, agrégé	
	VERGER, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1949

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1948-1949. — N° 93

ACTION DE LA STREPTOMYCINE
DANS LE TRAITEMENT
DE LA COQUELUCHE
CHEZ LE NOURRISSON

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 18 juillet 1949

PAR

Jacqueline-Berthe-Zélie CUMIA

Née à LIMOGES (Haute-Vienne), le 23 mars 1924

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, professeur ..... *Président.*
CREYX, professeur .....
BROUSTET, agrégé ..... *Juges*
VERGER, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6
1949

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. PORTMANN.

ASSESSEUR : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, H. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER.

PROFESSEURS :

	MM.		MM
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN
id.	CREYX.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. et gynécol.	MASSÉ.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY	Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Anatomie	VILLEMIN.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Hygiène et clin. de la tubercul.	PIÉCHAUD.	Clin. des mal. des voies urinaires	DARGET.
Médecine légale et déontologie.	DERVILLÉE.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Matière médicale	GOLSE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Pharmacie	VITTE	Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.
Physiologie	FABRE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. PERRENS (Maladies mentales) — DUFOUR (Anatomie) ; MESNARD (Pharmacie).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MAITRE DE CONFÉRENCES

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM
Anatomie	N...	Chimie biologique	TAYEAU.
Physiologie	N...	Obstétrique	N.
Médecine générale	BROUSTET.	id.	MAHON.
id.	SARIC.	Ophtalmologie	BESSIÈRE.
id	DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	F.-J. TRAISSAC	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
id.	BERGOUIGNAN.	Histologie	MAYER.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.	Physique médicale	N...
Chirurgie générale	N...	Chimie gén. pharm. et toxicol.	N...
id.	MAGENDIE.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N...
id.	POUYANNE.	Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
id.	LAUMONIER	Méd. légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
id.	CHAVANNAZ.	Electroradiologie	LACHAPÈLE.
		Odonto-stomatologie	MARONNEAUD

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MAGENDIE.	Botanique	GOLSE (René).
Accouchements	N...	Cryptogamie	N...
Puériculture	PERY.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	N...	Organographie et Physiol. végét.	TEMPERE.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Bactériologie	MOUREAU.
Ophtalmologie	N...	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Anatomie	RIGAUD.	Chimie biologique	NEUZIL.
Chimie minérale	N...	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
		Pathologie chirurgicale	LAUMONIER

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE - A MON PERE

Auxquels je dédie ce travail en témoignage de l'immense reconnaissance que je leur dois et de ma profonde affection.

A MES SŒURS

A MON FIANCE

MEIS ET AMICIS

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur agrégé P. VERGER

Médecin des Hôpitaux.

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et nous a constamment guidé de ses conseils dans son élaboration.

Qu'il veuille bien trouver ici nos remerciements sincères pour l'aimable accueil qu'il nous a toujours réservé.

A Monsieur le Professeur agrégé BROUSTET

Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie.

Nous tenons à le remercier d'avoir bien voulu siéger dans notre jury.

A Monsieur le Professeur CREYX

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Avec notre reconnaissance pour sa présence parmi les membres de notre jury.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur FONTAN

Professeur de Clinique médicale des enfants,
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie.

Nous le remercions très sincèrement du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici un faible témoignage de notre admiration et de notre gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536518_0090

ACTION DE LA STREPTOMYCINE
DANS LE TRAITEMENT
DE LA COQUELUCHE
CHEZ LE NOURRISSON

INTRODUCTION

De toutes les maladies de l'enfance, la coqueluche tient, de par sa fréquence, une des places les plus importantes. Bénigne chez le grand enfant, son pronostic est beaucoup plus réservé chez le nourrisson, que ses faibles moyens de défense ne mettent pas à l'abri des complications infectieuses. Elle revêt chez lui une symptomatologie très polymorphe : la quinte typique est souvent absente ou remplacée par une toux permanente moniliforme avec accès de cyanose et rejet de glaires souvent accompagnées de vomissements.

Jusqu'à ces dernières années, notre arsenal thérapeutique ne possédait aucune médication spécifique, et le médecin en était réduit à un traitement symptomatique, la plupart du temps inefficace. La découverte des antibiotiques, et en particulier de la streptomycine, a tellement transformé l'évolution de cette affection que M. le Professeur agrégé P. Verger nous a conseillé d'y consacrer ces quelques pages.

Nous nous proposons de passer en revue les diverses thérapeutiques utilisées jusqu'à la découverte de la streptomycine. Après un bref rappel sur ses origines et ses applications, nous étudierons son action dans le traitement de la

coqueluche du nourrisson. Nous terminerons par un court exposé sur les résultats obtenus du point de vue clinique, hématologique et radiologique.

Si cela nous a été possible, c'est grâce à la grande expérience et aux précieux conseils que M. le Professeur agrégé P. Verger n'a cessé de nous donner. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Nous tenons aussi à remercier M. le Professeur Fontan, dans le service de Clinique médicale infantile, duquel nous avons recueilli nos observations et qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

CHAPITRE PREMIER

LES DIVERS TRAITEMENTS DE LA COQUELUCHE AVANT LA STREPTOMYCINE

Nous envisagerons successivement le traitement prophylactique et le traitement curatif.

I. — *Traitement préventif.*

Nous savons combien la coqueluche est meurtrière lorsqu'elle atteint le nourrisson. La fréquence de ses complications et la gravité de son pronostic ont incité les chercheurs à préserver les nourrissons de cette terrible affection. En dehors de l'isolement, qui bien souvent est trop tardif, deux mesures prophylactiques peuvent être employées : la séroprévention et la vaccinoprophylaxie.

1° Sérothérapie.

a) *Le sérum de convalescent.* — Selon la période de la maladie à laquelle il est injecté, il permettrait de réaliser une séroprévention vraie ou une séroatténuation; mais la difficulté de se procurer le sérum rend encore pratiquement inapplicable ce moyen préventif. D'ailleurs, l'efficacité du sérum de convalescent reste très inconstante.

b) *Le sérum de sujets hyperimmunisés.* — Employé aux Etats-Unis, il semble apporter une aide certaine préventive et même curative; son action préventive est beaucoup plus régulière.

2° Vaccinoprophylaxie.

De nombreux vaccins ont été préconisés, mais leur action est douteuse.

Aux Etats-Unis, la plupart des enfants, dès l'âge de 6 mois, sont vaccinés contre la coqueluche avec des vaccins spéciaux très concentrés; on les associe à l'anatoxine antidiphtérique et antitétanique; mais cette vaccination ne peut pas s'appliquer au-dessous de l'âge de 6 mois, ce qui ne permet pas encore de préserver la totalité des nourrissons.

II. — *Traitement curatif.*

Chaque sujet atteint de coqueluche réagit différemment à un même médicament, ce qui fait que « le remède le plus efficace est celui que l'on emploie au moment où elle approche de la guérison. Ainsi s'explique la multitude de traitements réputés pour spécifiques, parce que, de guerre lasse, on y a recouru à la veille de la période terminale de la maladie ». La plupart sont des traitements symptomatiques, sédatifs des quintes, des vomissements, des manifestations nerveuses.

En dehors des mesures d'hygiène générale : isolement de l'enfant, antisepsie naso-pharyngée, alimentation légère mais substantielle, nombreux sont les traitements employés. Nous les diviserons en trois groupes : les médicaments, les traitements physiques, la sérothérapie.

1° Traitements médicamenteux.

La teinture de Drosera a été, parmi tous les sédatifs de la toux, le plus employé chez le nourrisson. On l'associe parfois à la teinture de grindelia et de belladone.

Le gardénal, à la dose de un à cinq centigrammes, a été préconisé dans les manifestations nerveuses. Les inhalations d'oxygène, les tonicardiaques, jouaient un rôle important dans le traitement des quintes asphyxiantes, de la dyspnée et de la défaillance cardiaque. Les injections d'éther ont été aussi essayées, mais elles sont très douloureuses et fort peu actives.

La teinture de lierre de M. Leuret et le traitement alliacé

de M. Vassilef auraient donné des résultats intéressants, surtout dans les coqueluches simples.

Enfin, nous ferons une place au traitement anti-infectieux : les sulfamides et la pénicilline. Si les sulfamides sont restés inefficaces, la pénicilline, sans avoir d'action spécifique sur la coqueluche, a été employée avec succès dans les complications infectieuses dues aux germes d'association secondaire, en particulier dans les broncho-pneumonies.

De tous ces médicaments, certains sont toujours utilisés, en particulier l'oxygénothérapie, dont le rôle a une grande importance dans les états d'asphyxie et de complications pulmonaires. Le gardénal, la pénicilline, sont, selon les cas, associés au traitement actuel.

2° Traitements physiques.

a) Le changement d'air était un moyen des plus répandus dans les familles. Il a peu à peu été confondu avec la cure d'altitude. En 1927, le Docteur Matter, de Strasbourg, réalise la cure d'altitude sur place par un vol en avion; il mit au point sa technique, qui, par la suite, fut appelée la méthode de Strasbourg. Celle-ci présente quelques contre-indications, en particulier la tuberculose; mais les résultats obtenus ont semblé assez intéressants pour être soulignés. Le séjour dans un caisson à dépression pneumatique est basé sur le même principe et a un effet identique à celui du vol en avion. Il a été en vogue ces dernières années.

b) La rœntgenthérapie a joui d'un succès passager. Certains auteurs ont utilisé les rayons X sur des enfants et des nourrissons atteints de coqueluche, et les résultats furent favorables dans les deux tiers des cas.

3° Sérothérapie.

Le sérum humain hyperimmunisé de Mérieux est d'une acquisition récente. Bien que sa préparation soit assez complexe, son innocuité est parfaite et il peut être injecté à tous

les nourrissons, même en bas âge. A titre curatif, on l'emploie en injections intramusculaires à la dose de 3 injections de 20 cm^3 à deux jours d'intervalle. Son application sur des enfants de moins de 1 an, à condition d'intervenir au début de la maladie, a donné des résultats encourageants.

Mais cette méthode présente un grand inconvénient : celui d'employer l'homme comme producteur de sérum. Ceci freine, en effet, sa production et empêche sa vulgarisation.

Aussi a-t-on essayé de préparer un sérum en utilisant comme producteur le lapin. On arrive ainsi à obtenir un sérum très actif, mais présentant des dangers d'accidents sériques. MM. Mérieux, Marquezy et Debré ont traité de nombreux cas de coqueluche par le sérum et ont obtenu de bons résultats. Les plus récents travaux américains admettent tout au plus la possibilité d'une évolution plus rapide si l'injection est assez précoce (15 premiers jours).

Parmi tous les traitements que nous venons d'énumérer, aucun ne donne de résultats spectaculaires; mais si l'on en croit les observations rapportées dans les journaux médicaux, chaque méthode est considérée comme meilleure que la précédente. Mais si les praticiens vantent leurs succès, n'oublient-ils pas, parfois, d'avouer quelques échecs ?

CHAPITRE II

LA STREPTOMYCINE

La streptomycine, nouvelle substance antibiotique, fut décrite pour la première fois en 1944 par les Docteurs Waksman, Schatz et Bugie, qui l'isolèrent de souches d'*Actinomyces griseus*.

L'unité « S » Waksman équivaut sensiblement à un microgramme de streptomycine basique cristallisée pure.

Propriétés.

La streptomycine est une poudre blanc jaunâtre hygrométrique et altérable à l'humidité. Elle est très soluble dans l'eau distillée et le sérum physiologique, insoluble dans l'éther, le chloroforme, l'acétone. Elle est plus stable que la pénicilline. Son administration se fait sous forme de sulfate ou de chlorhydrate.

La streptomycine est une base organique forte; très active en zone alcaline, elle peut être inactive en milieu acide.

Posologie et mode d'administration.

La steptomycine est livrée à l'état de poudre dans des flacons fermés. Au moment de l'usage, on prépare une solution dans du sérum physiologique. Les doses employées varient avec la susceptibilité des germes pathogènes vis-à-vis de cet antibiotique, mais il est recommandé de ne pas employer de doses trop faibles pour éviter le développement d'une streptomycino-résistance. Les doses varient suivant l'âge et le germe de 0 g. 50 à 3 grammes par jour, et la durée du trai-

tement est en général de huit jours; une exception cependant pour la tuberculose, où le traitement se continue pendant plusieurs mois.

La méthode de choix pour l'administration de la streptomycine est l'injection intramusculaire intermittente, répétée toutes les quatre heures. La voie sous-cutanée est peu utilisée. Quant à la voie intraveineuse, elle est exceptionnelle, car elle est grevée d'accidents parfois graves.

L'injection intrarachidienne est le plus sûr moyen d'obtenir des concentrations efficaces dans le liquide céphalo-rachidien, mais il faut employer des solutions diluées.

Les injections intrapleurales et intrapéritonéales sont aussi utilisées.

La voie orale est réservée aux affections digestives.

Enfin, en Amérique, les aérosols sont utilisés dans les complications pulmonaires.

Toxicité.

La streptomycine, employée à doses fortes, présente une certaine toxicité. Les réactions provoquées sont de gravité variable, et si la plupart sont bénignes et transitoires, dans certains cas des incidents peuvent obliger à réduire la dose ou à arrêter le traitement.

Les réactions locales consistent en phénomènes douloureux au lieu de l'injection.

Le plus souvent, ce sont des réactions générales : fièvre du début du traitement, nausées, vomissements, éruption cutanée, troubles nerveux : céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreille et parfois surdité.

De toute façon, il faut prévenir le malade de ces incidents, afin de suspendre le traitement dès les premiers symptômes.

Indications cliniques.

La streptomycine présente un grand intérêt dans le traitement des infections dues à des germes Gram négatifs : colibacille, bacille de Pfeiffer, Friedlander, pyocyanique, typhiques, dysentériques, *Salmonella*, *Brucella*.

Mais certains germes Gram positifs sont sensibles à son action : staphylocoques, streptocoques.

Il convient de signaler également l'importance de la streptomycine dans le traitement de la tuberculose.

La streptomycine agissant sur les bacilles Gram négatifs, et le bacille de Bordet et Gengou, responsable de la coqueluche, étant Gram négatif, certains auteurs eurent l'idée d'essayer l'action de la streptomycine sur le bacille de la coqueluche. *In vitro*, ce bacille est très sensible à la streptomycine. Celle-ci aurait une action bactériostatique, et il faudrait de très fortes concentrations pour obtenir une action bactéricide.

Bradford et Slavin ont fait des instillations nasales de bacilles de Bordet et Gengou à des souris blanches, et, quatre heures plus tard, ils ont commencé un traitement par la streptomycine toutes les quatre heures pendant cinq jours.

Chez les souris traitées, il fallait instiller 10 fois plus de bacilles pour tuer l'animal que chez les animaux témoins.

D'autres expériences eurent des résultats identiques. En 1945, les auteurs estimaient que leurs expériences sur l'animal pouvaient permettre de tenter la thérapeutique chez l'homme. Quelque temps après, la streptomycine était utilisée dans le traitement de la coqueluche chez l'adulte et surtout chez l'enfant.

Nous en verrons le résultat dans le chapitre suivant.

CHAPITRE III

LA STREPTOMYCINE DANS LE TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE DU NOURRISSON

Si la coqueluche est une affection généralement sans gravité chez le grand enfant, elle comporte un pronostic sévère lorsqu'elle atteint le nourrisson. En effet, le très jeune âge de l'enfant favorise l'apparition de formes graves, mortelles même dans les premiers mois, et c'est souvent par une complication infectieuse pulmonaire ou encéphalitique que s'achève la maladie.

Les statistiques par âges publiées aux Etats-Unis et en Belgique concordent pour montrer que, en 1945, environ 80 % des décès attribués à la coqueluche surviennent chez des nourrissons. En France, en 1946, la mortalité de la coqueluche s'évalue ainsi : 30 % avant 1 an, 20 à 25 % entre 1 et 2 ans, puis 3 % au-delà de 5 ans.

Si nous étudions les observations des malades au-dessous de 2 ans soignés dans le service de M. le Professeur Fontan durant ces trois dernières années, nous voyons que :

— en 1946 : 2 nourrissons au-dessous de 1 an sur 10 traités décédèrent, et sur 3 coqueluches d'enfants entre 1 et 2 ans, une mourut d'encéphalite;

— en 1947 : 40 enfants traités au-dessous de 1 an avec 6 décès, soit 15 %; 21 au-dessus de 1 an avec 2 décès, soit 9,5 %;

— enfin, en 1948, jusqu'au mois d'août, sur 19 enfants au-dessous de 1 an, 4 décès, soit 21 %, et, parmi 18 enfants entre 1 et 2 ans, 1 décès, ce qui fait environ 5,5 %.

Il est à signaler que les décès de ces enfants ont eu pour cause parfois des encéphalites, mais la plupart du temps les broncho-pneumonies.

Cette action meurtrière de la coqueluche chez le nourrisson inquiéta les médecins; après les célèbres expériences de Bradford et Day sur l'action bactériostatique *in vitro* de la streptomycine vis-à-vis du bacille de Bordet et Gengou, les médecins pensèrent enfin trouver la thérapeutique spécifique de la coqueluche en appliquant la streptomycine au traitement de cette affection.

Ce n'est qu'en 1947 que les premiers essais furent effectués. Mais, la streptomycine étant encore rare et d'un prix élevé, on réserva son emploi aux nourrissons atteints de coqueluches compliquées et dont le traitement n'exige que des quantités minimes de médicaments. En France, les premiers essais eurent lieu à Paris et à Lyon. A Paris, M. Cathala et ses collaborateurs ont traité trois catégories de coqueluches : les quintes asphyxiantes, les complications pulmonaires et les encéphalites. Les résultats furent très satisfaisants, même dans l'encéphalite, où ils signalent un cas de guérison par la streptomycine. A Lyon, M. Sédaillan et ses collaborateurs ont traité des coqueluches gravement compliquées de broncho-pneumonie. Leurs premiers essais furent couronnés de succès et les encouragèrent à poursuivre cette expérimentation. D'après eux, la streptomycine serait sans action sur les déterminations encéphalitiques, et les 3 seuls décès qu'ils ont eus sur 17 cas traités eurent pour cause une encéphalite.

En Belgique, à la même époque, M. Lust appliqua cet antibiotique chez des nourrissons atteints de coqueluche et obtint d'excellents résultats. Son expérience porta sur trop peu de cas pour tirer une conclusion, mais il lui sembla déjà que la streptomycine serait une arme active contre la coqueluche.

Les résultats encourageants de cette nouvelle thérapeutique se répandirent peu à peu, et actuellement nous disposons de quantités suffisantes de streptomycine pour nous permettre

une plus large application dans le traitement des coqueluches du nourrisson.

Ce nouveau moyen thérapeutique fut mis en œuvre dans le service de M. le Professeur Fontan dès le mois de septembre 1948. Aussi nos résultats sont-ils basés sur un nombre de cas assez importants. Nos observations portent sur les enfants jusqu'à 2 ans; d'autres plus âgés ont aussi subi le même traitement, mais nous n'en parlerons pas ici puisque ce travail ne concerne que les enfants de premier âge. Nous classerons nos observations en quatre groupes : les coqueluches simples, les coqueluches avec quintes asphyxiantes, les complications pulmonaires et les complications nerveuses. Cependant, avant de commencer cette étude, nous préciserons que, dans les complications pulmonaires, deux groupes seront à distinguer : les pneumocoqueluches et les broncho-pneumonies, selon la conception de J. Marie. Dans les deux cas, il s'agit de formes graves; mais les broncho-pneumonies surviennent en général plus tardivement vers la deuxième semaine. Le début est assez brusque, avec élévation thermique importante et dyspnée; l'examen met en évidence un foyer soufflant avec râles fins. En général, elles sont une complication secondaire due à l'action de germes pyogènes. Les pneumocoqueluches, au contraire, commencent le plus souvent avec la coqueluche; elles s'accompagnent dès le début de fièvre et de gêne respiratoire. Mais l'examen, ici, montre des râles bronchiques ou fins disséminés dans les deux champs pulmonaires sans présence de foyer soufflant. C'est selon cette conception que nous avons classé les observations des malades traités.

1. — *Coqueluches simples.*

Nous avons traité 11 cas de coqueluches non compliquées; voici les observations résumées :

Observation n° 1. — D... (Marcelle), 5 mois.

Coqueluche banale avec quintes et vomissements importants et fréquents chez un enfant dont l'état général est précaire. Lympho-

cytose sanguine. Traitement : 0 g. 60 de streptomycine par jour pendant 8 jours. Amélioration de l'état général. Dix jours après la fin du traitement, disparition des quintes et vomissements; il persiste une toux légère. Pas de changement ni de la lymphocytose ni de la radiographie.

Observation n° 2. — R... (Bonifacio), 2 mois.

Enfant rachitique, mauvais état général, présente une toux moniliforme sans quintes franches, avec des vomissements fréquents (mais enfant vomisseur habituel). Traitement : 0 g. 60 par jour de streptomycine pendant douze jours. Ascension thermique le quatrième jour, puis baisse définitive. Diminution de fréquence de la toux. Bon état général malgré la persistance des vomissements.

Observation n° 3. — G... (Danielle), 3 mois.

Coqueluche avec quintes typiques très violentes et vomissements. Traitement : 0 g. 60 de streptomycine pendant huit jours. Disparition des quintes et vomissements et sortie de l'enfant huit jours après son entrée. Elle est revue quelque temps après en excellent état.

Observation n° 4. — B... (Lucienne), 6 mois 1/2.

Coqueluche avec toux très violente. Vomissements, fièvre élevée (39°5). Leucocytose à 16.800, avec lymphocytose. Ombre parahilaire droite à la radio. Traitement : 0 g. 60 de streptomycine pendant huit jours. Baisse rapide de la fièvre. Disparition des vomissements et diminution de la toux. Très légère baisse de la lymphocytose. Radiographie inchangée.

Observation n° 5. — F... (Huguette), 6 mois.

Coqueluche avec quintes et vomissements fréquents. Fièvre à 40°. Leucocytose sanguine à prédominance mononucléaire. Trame chargée avec ombre parahilaire droite à la radio. Traitement : 0 g. 60 de streptomycine pendant huit jours. Température stabilisée à 37°. Disparition des vomissements, et, au huitième jour, l'enfant ne tousse presque plus. Leucocytose et radio non influencées.

Observation n° 6. — D... (Bernard), 7 mois.

Enfant rachitique, ayant une coqueluche avec fièvre aux environs

de 38° et une toux continuelle sans quintes nettes. Hyperleucocytose à 61.800 avec lymphocytose. Toujours la même image radiographique.

Traitement : 0 g. 60 pendant huit jours. On associe la tente à oxygène et la pénicilline 300.000 unités à la fin du traitement : plus de fièvre; l'enfant toussote encore, mais s'alimente bien. La leucocytose est revenue à la normale.

Observation n° 7. — D... (Christian), 10 mois.

Plusieurs périodes de gastro-entérites antérieures. Coqueluche avec fortes quintes, quelques vomissements et légère fièvre à 38°. Sibilances pulmonaires. Traitement par la streptomycine : 0 g. 60 pendant huit jours. Guérison complète.

Observation n° 8. — R... (Bernard), 13 mois.

Coqueluche avec toux continuelle, quelques quintes et vomissements. Rougeole associée. Traitement par la streptomycine : 0 g. 60 pendant huit jours. Guérison totale quinze jours après le traitement.

Observation n° 9. — P... (Jean-Pierre), 2 ans.

Coqueluche banale avec grosses quintes. Pas de vomissements. Température oscillant entre 38° et 39°. Traitement : 1 gramme de streptomycine pendant huit jours. Guérison parfaite à la fin du traitement, mais persistance d'une toux assez fréquente sans quintes.

Observation n° 10. — D... (Christian), 14 mois.

Coqueluche banale depuis trois semaines, puis élévation brusque de la température à 40° sans aucun signe fonctionnel ou physique. La pénicilline instituée ne modifie pas le tableau. Traitement : 1 gramme de streptomycine pendant dix jours. Une paratyphoïde se déclare dès le début, mais à la fin du traitement l'enfant est guéri de sa coqueluche et huit jours après il quitte l'hôpital.

Observation n° 11. — M... (Maurice), 7 mois.

Coqueluche banale sans incidents. Huit jours de traitement à 0 g. 60 par jour amènent la guérison.

II. — *Coqueluches avec quintes asphyxiantes.*

Voici les observations d'enfants atteints d'une forme de coqueluche plus grave : les quintes asphyxiantes et la cyanose si fréquente chez les nourrissons.

Observation n° 12. — M... (Alain), 1 mois 1/2.

Coqueluche sans quintes, mais dès le début de la toux l'enfant se cyanose très rapidement. Etat subfébrile. Polypnée légère. Râles ronflants et sibilants dans les deux champs pulmonaires. Lymphocytose légère. Traitement : 0 g. 60 de streptomycine pendant huit jours. On associe la tente à oxygène. A la fin du traitement, plus de fièvre ni de cyanose. Lymphocytose normale. Guérison complète et rapide.

Observation n° 13. — A... (Serge), 2 mois.

Coqueluche avec quintes asphyxiantes violentes, nécessitant la respiration artificielle. Température à 38°. Soignée d'abord par le sérum de Rabbit sans succès. Traitement par la streptomycine : 0 g. 60 pendant huit jours. Dès le deuxième jour, l'enfant supporte mieux ses quintes, et à la fin du traitement il quitte le service très amélioré.

Observation n° 14. — R... (Lionel), 7 mois 1/2.

Enfant prématuré et hypotrophique avec signes de rachitisme. Quintes de toux asphyxiante avec dyspnée et vomissements. Quelques râles dans les champs pulmonaires. A la radio, parenchyme très chargé avec grosses densifications. Traitement : 0 g. 60 de streptomycine pendant huit jours. On associe la tente à oxygène. L'enfant est très amélioré, ne vomit plus, tousse encore un peu sans cyanose. Etat général bien meilleur.

III. — *Coqueluches avec complications pulmonaires.*

Nous commencerons tout d'abord par les pneumocoqueluches et nous verrons ensuite les complications broncho-pneumoniques.

A. — Pneumocoqueluches.

Observation n° 15. — M... (Micheline), 5 mois.

Accès de toux important avec intolérance alimentaire depuis plusieurs jours. A son entrée : enfant pâle, dyspnéique. Température à 39°2. Râles nombreux disséminés dans les deux champs pulmonaires. Pas de souffle. Traitement : 0 g. 60 de streptomycine pendant quinze jours. Baisse de la température, qui remonte au quatrième jour. On associe la pénicilline. Bons résultats, mais persistance d'un léger fébricule.

Observation n° 16. — M... (Jean-Louis), 9 mois.

Enfant convalescent de toxicose, otite et abcès multiples à staphylocoques. Hypothrepsique. Il présente de fortes quintes cyanosantes sans vomissements et un tableau de pneumocoqueluche : fièvre moyenne, dyspnée avec polypnée importante, battement des ailes du nez. L'examen montre des râles mobiles en pseudo-foyers sans souffle. Traitement : 0 g. 60 de streptomycine pendant quinze jours. Disparition de la fièvre et des quintes. Malgré un état général précaire, la courbe de poids remonte rapidement. Leucocytose : 30.400 avant le traitement; tombe à la normale après.

Observation n° 17. — F... (Evelyne), 14 mois.

Toux depuis un mois. Traitée par des vaccins : néo-Dmétys. A son entrée : température à 38°4; dyspnée avec polypnée; quintes importantes; vomissements très fréquents; râles disséminés dans les deux champs pulmonaires sans foyers nets. Traitement : 0 g. 60 de streptomycine pendant vingt jours et solucamphre. Après une légère baisse, la fièvre remonte. On associe la pénicilline. A la fin du traitement, l'enfant vomit beaucoup, mais en peu de jours la guérison devient totale.

B. — Broncho-pneumonies coquelucheuses.

Observation n° 18. — M... (Patrick), 6 mois.

Quintes de toux depuis huit jours avec vomissements. Ascension progressive de la température jusqu'à 39°. Dyspnée. Gros foyer

soufflant à l'auscultation. Traitement : 0 g. 60 de streptomycine pendant huit jours. On associe pénicilline et tente à oxygène. Après une otite, cause d'une nouvelle poussée thermique, grosse amélioration de tous les signes et chute de la fièvre. Formule sanguine et radio non influencées.

Observation n° 19. — R... (Yves), 7 mois 1/2.

Enfant prématuré avec de très gros signes de rachitisme. Coqueluche grave avec tableau de broncho-pneumonie aiguë. Début brusque; fièvre, 40°; dyspnée, polypnée, etc.; accès de toux cyanosante. Hyperleucocytose sanguine qui diminue avant la mise en œuvre du traitement : streptomycine, 0 g. 60 pendant huit jours. Amélioration nette et reprise de la courbe de poids.

Observation n° 20. — S... (Lucette), 3 mois.

Coqueluche avec toux continuelle sans quintes et vomissements importants. Foyer broncho-pneumonique. Deux jours de pénicilline améliorent l'état pulmonaire, mais la toux et les vomissements surtout persistent aussi violents. Traitement par la streptomycine : 0 g. 60 pendant dix jours. Tente à oxygène. Diminution de la toux et des vomissements. Guérison. Après le traitement, la leucocytose montre une augmentation très nette.

Observation n° 21. — L... (Didier), 6 mois.

Toux depuis quinze jours avec fièvre à 39°. Sulfamides, pénicilline, gouttes Germoz, restent sans effets. A son entrée, tableau de broncho-pneumonie aiguë. On fait 0 g. 60 de streptomycine durant douze jours associée à pénicilline et tente à oxygène. Eclosion d'une méningite cérébro-spinale le jour de la mise en œuvre du traitement. En vingt jours, la guérison est complète et l'enfant quitte le service.

Observation n° 22. — L... (Marie-José), 9 mois.

Toux depuis quinze jours traitée par des enveloppements, vaccin anticoquelucheux et sulfamides, mais les quintes augmentent. Vomissements fréquents. Fièvre élevée. Dyspnée avec polypnée intense. Cyanose importante. Gros foyers soufflants avec râles fins à la partie moyenne du poumon droit. Leucocytose. On fait 0 g. 60

de streptomycine pendant quinze jours. On associe solucamphre, oxygène et pénicilline. Au bout de trois jours, la température est normale et tous les signes disparaissent progressivement.

Observation n° 23. — F... (Eliane), 7 mois.

Coqueluche avec quintes très violentes. Température à 38°. Forte dyspnée. On fait 0 g. 60 de streptomycine pendant douze jours, en associant solucamphre, oxygène et pénicilline. Amélioration nette et rapide. L'enfant quitte le service le dernier jour du traitement en voie de guérison. Mais, après un refroidissement, elle revient avec un tableau de broncho-pneumonie aiguë. Un simple traitement de pénicilline amène la sédation des troubles.

Observation n° 24. — E..., 18 mois.

Coqueluche forte, soignée par le sérum de Mérieux, puis broncho-pneumonie traitée par la pénicilline. Aucune amélioration. L'enfant est hospitalisé. On fait 0 g. 60 de streptomycine pendant douze jours, en associant l'oxygène. Régression rapide de la broncho-pneumonie; les quintes et vomissements restent violents quelques jours, puis régressent, sans disparaître complètement.

Observation n° 25. — P... (Patrick), 14 mois.

Coqueluche d'intensité moyenne traitée depuis huit jours par néo-Dmetys. A l'entrée : température à 39°; trois convulsions; foyer broncho-pneumonique droit. On fait 0 g. 60 de streptomycine pendant huit jours et pénicilline. Le huitième jour, l'enfant quitte le service très amélioré. Trois jours plus tard, il revient avec un tableau de broncho-pneumonie aiguë : foyer soufflant à la base gauche avec râles. La pénicilline reste sans effet; on reprend alors la streptomycine : 1 gramme par jour, en continuant la pénicilline et en associant l'oxygène. Au bout de huit jours plus de fièvre; les champs pulmonaires sont nettoyés et l'amélioration des quintes et vomissements se poursuit rapidement.

Observation n° 26. — F... (Marie-Thérèse), 1 an.

Tousse depuis quinze jours, avec fébricule. A son entrée, violentes quintes avec cyanose rapide et vomissements empêchant toute absorption alimentaire. Tableau de pneumocoqueluche : fièvre,

dyspnée, cyanose, râles fins à la base droite sans foyer soufflant. On fait néodmétys, solucamphre, gardénal, sérum de Mérieux, mais sans résultat. On institue alors un traitement avec 0 g. 90 de streptomycine pendant quinze jours et pénicilline. La température tombe, puis remonte à 40°; les quintes et vomissements cèdent légèrement. Puis apparaît un foyer soufflant avec brusque élévation de fièvre (40°); polypnée intense. On reprend la streptomycine : 0 g. 60, et pénicilline. Après huit jours de traitement, guérison définitive.

IV. — *Complications nerveuses.*

Observation n° 27. — M... (Monique), 5 mois.

Coqueluche traitée par sérum de Mérieux sans résultat. A l'entrée : température à 40°; quintes violentes avec cyanose; légère polypnée; quelques accès de trémulation. Très forte hyperleucocytose : 78.000. On fait 0 g. 60 de streptomycine avec solucamphre, oxygène et gardénal. Au troisième jour de traitement, l'enfant ayant reçu en tout 1 g. 20 de streptomycine, la température monte à 42°3, et exitus par encéphalite.

Observation n° 28. — B... (Chantal), 8 mois.

Coqueluche avec fortes quintes asphyxiantes et agitation intense. Température à 38°6. Nombreux râles bronchiques à l'auscultation. Traitement par la streptomycine : 0 g. 60, et gardénal. Mais dès le lendemain la température monte à 40°. Les quintes sont vives, avec des accès de contracture. Dans les jours qui suivent, nombreuses crises convulsives, et quinze jours plus tard la mort survient dans l'hyperthermie et les convulsions.

Observation n° 29. — L... (Monique), 15 mois.

Coqueluche avec quintes violentes; spasmes; température à 39°5. Leucocytose marquée. Pas de signes pulmonaires. On fait 0 g. 60 de streptomycine pendant huit jours en associant la pénicilline. Baisse de la fièvre, mais spasmes importants, d'où gardénal. Les crises convulsives augmentent de fréquence. Quinze jours après le

traitement, la fièvre baisse, une amélioration survient et les convulsions disparaissent définitivement.

Observation n° 30. — N... (Michel), 20 mois.

Coqueluche depuis vingt jours. Température à 39°. Convulsions, fortes quintes et vomissements fréquents. Hyperleucocytose. Traitement durant huit jours à la streptomycine : 1 gramme. Grosse amélioration; plus de convulsions; diminution des quintes et vomissements, ainsi que de la leucocytose.

Observation n° 31. — C... (Marie-Rose), 17 mois.

Coqueluche depuis quinze jours. Quintes fréquentes, sans cyanose ni dyspnée. Température à 38°. Quelques râles pulmonaires. Traitement : 0 g. 60 de streptomycine pendant huit jours. Mais la fièvre se stabilise à 39°; il apparaît bientôt de brusques crises convulsives qui se répètent, et, vingt jours après son entrée, l'enfant meurt dans l'hyperthermie.

Observation n° 32. — M... (Gilbert), 7 mois.

Coqueluche avec fortes quintes et deux crises convulsives. Streptomycine : 0 g. 50 pendant huit jours. Légère éruption d'intolérance au médicament. Guérison en dix jours.

Nous venons d'exposer les observations de petits malades de moins de 2 ans atteints de coqueluche et chez lesquels le traitement par la streptomycine a été employé. Avant de donner les résultats obtenus, nous voulons signaler une observation qui nous a semblé intéressante :

Au mois d'octobre 1948 étaient soignés, dans le service de M. le Professeur Fontan, de petits malades atteints de primo-infection traitée par la streptomycine. Or, un des enfants arriva dans le service en incubation de coqueluche; il provoqua la maladie aux enfants soignés dans la même chambre que lui. Ces enfants, déjà traités par la streptomycine pour leur primo-infection, et donc imprégnés de streptomycine, ont contracté une coqueluche banale, très bénigne, et ont guéri rapidement. Mais il est à noter que la coqueluche, en général néfaste chez les bacillaires, n'a nullement aggravé les lésions pulmonaires. Ceci a été vérifié radiologiquement.

V. — *Résultats de cette thérapeutique.*

De septembre 1948 à avril 1949, nous avons traité 32 cas de coqueluche, dont 12 avant 6 mois, 11 entre 6 mois et 1 an et 9 entre 1 et 2 ans. Nous avons eu à déplorer 3 décès dus tous les trois à une cause encéphalitique (5 mois, 8 mois, 17 mois). Malgré des situations parfois très compromises, tous les autres petits malades ont guéri.

A. — Le traitement.

L'administration de la streptomycine a été faite exclusivement en injections intramusculaires répétées toutes les quatre heures. Aux Etats-Unis, Bradford a utilisé les aérosols chez les nourrissons et a obtenu en quarante-huit heures la disparition des germes. Ce mode d'administration semble préférable aux injections chez les nourrissons, qui ont des masses musculaires bien moins importantes, mais malheureusement il n'est pas encore répandu en France.

La durée du traitement a été assez courte : huit à quinze jours. La plupart du temps une semaine a suffi. Dans certains cas très graves ou rebelles, il a fallu prolonger de quelques jours cette durée. Les doses ont été faibles : 0 g. 60 par jour, sauf chez 3 enfants chez lesquels la dose a été de 1 gramme. Ces doses semblent bien suffisantes. M. Sédaillan, de Lyon, a même utilisé des doses allant de 0 g. 25 à 0 g. 50 et dit avoir eu d'excellents résultats.

Nous n'avons pas observé d'accidents ou d'incidents durant le traitement, à part un cas où une éruption cutanée légère fut mise sur le compte d'une intolérance à la streptomycine. Dans quelques cas, nous avons pu constater un effet pyrétogène très discret survenant au début du traitement.

A cette thérapeutique, nous avons, dans quelques cas, associé l'oxygène, le solucamphre, le gardénal, la pénicilline. Leur application, seuls, aux cas traités n'aurait pas été suffisante, mais leur emploi comme complément du traitement

streptomyciné a certainement eu une influence favorable. La pénicilline a été surtout utilisée en vue des complications secondaires dues à des germes présumés insensibles à la streptomycine.

B. — Les résultats.

Nous allons envisager les résultats obtenus dans les quatre formes de coqueluche considérées à la fois aux points de vue clinique, sanguin et radiologique.

1° Résultats chimiques.

D'après M. Sédaillan, l'action de la streptomycine sur les quintes serait incontestable, constante et rapide.

Dans le cas de nos petits malades, il ne semble pas que l'efficacité du traitement sur les quintes soit aussi manifeste. Bien sûr, au bout de huit à dix jours les quintes s'atténuent et sont mieux supportées par l'enfant; mais il existe d'autres cas où, malgré le traitement, les quintes persistent assez longtemps. Il est vrai que la notation de la fréquence des quintes et surtout de leur intensité est une question d'interprétation personnelle. Aussi est-il assez difficile de juger exactement de l'évolution. Cependant l'action semble suffisamment nette pour être signalée.

— Les quintes asphyxiantes, par contre, paraissent être influencées très favorablement par la streptomycine. En effet, en deux à trois jours la cyanose n'apparaît plus et les quintes rétrocèdent en une huitaine de jours. Mais il est certain que plus le traitement est précoce, plus l'action est manifeste (3 cas graves traités sans un seul décès : 1 mois 1/2, 2 mois, 7 mois 1/2).

— Les vomissements semblent également céder à la thérapeutique d'une façon assez rapide. Leur fréquence et leur importance s'atténuent progressivement et ils disparaissent parfois bien avant les quintes. Dans les états de dénutrition grave, le relèvement de l'état général est très rapide.

— L'efficacité de la streptomycine dans les formes pulmonaires, pneumocoqueluche et broncho-pneumonie, est certaine et incontestable. Nous avons vu des enfants arriver dans des états vraiment peu encourageants, désespérés parfois. Au bout de huit jours de traitement la température est revenue à la normale et les signes pulmonaires se sont estompés rapidement; en quinze jours, au maximum, la guérison a été définitive.

Nous avons traité plusieurs cas de broncho-pneumonie, et dans presque tous nous avons associé la pénicilline. Nous pourrions alors penser que l'action favorable sur les manifestations pulmonaires est due à la pénicilline, mais plusieurs fois celle-ci avait été employée avant l'entrée de l'enfant à l'hôpital, et ceci sans succès net. De plus, il est à remarquer qu'en 1947 et 1948, où l'on employait la pénicilline seule dans les complications pulmonaires, plusieurs décès sont survenus par broncho-pneumonie. Or, en huit mois, nous avons traité 12 pneumocoqueluches et broncho-pneumonies consécutives à la coqueluche, et nous n'avons eu à déplorer aucun décès malgré la gravité de certains états. Chez 2 enfants sévèrement atteints, nous avons dû faire un deuxième traitement à la streptomycine : Le premier cas (obs. n° 25) était une rechute de broncho-pneumonie déjà traitée par la streptomycine. Le deuxième cas (obs. n° 26) était une pneumocoqueluche traitée et compliquée secondairement d'une broncho-pneumonie aiguë, pour laquelle on a remis en œuvre le traitement : la guérison définitive a été obtenue.

Il semble donc légitime, devant ces faits, d'espérer une amélioration importante du pronostic vital de ces formes pulmonaires.

Malheureusement, dans les coqueluches compliquées d'encéphalite, l'évolution n'est guère influencée par la thérapeutique. 6 enfants ont été traités, présentant des spasmes, des accès de trémulation, des convulsions. 3 seulement guérirent; les autres décédèrent avec des manifestations d'encéphalite :

2 enfants sont rentrés avec des signes nerveux; la première (5 mois) est morte dès le troisième jour du traitement; la deuxième (8 mois) décéda quinze jours après. Une seule enfant de 17 mois ne présentait aucun trouble nerveux à son entrée, et ce n'est qu'au cours du traitement que les manifestations convulsives se sont produites; elle décéda vingt jours plus tard. Le nombre de cas est trop réduit pour pouvoir tirer une conclusion ferme. D'après M. Sédaillan, le traitement reste absolument nul et sans effet, et n'influence en rien le sombre pronostic. M. Cathala, au contraire, publie un cas d'encéphalite guéri par la streptomycine et pense que cela est une marque certaine d'une action puissante du médicament. Il est encore difficile de juger ces diverses conceptions et il faut attendre encore quelque temps pour que des expériences plus vastes permettent de conclure de façon certaine à l'heureuse action ou à l'inefficacité d'une telle thérapeutique.

2° Résultats hématologiques.

Nous savons que la formule sanguine hémoleucocytaire du nourrisson est normalement différente de celle de l'adulte. Les leucocytes sont en plus grand nombre et à prédominance lymphocytaire; ce n'est qu'au fur et à mesure que l'enfant avance en âge que sa formule prend progressivement le type adulte à prédominance polynucléaire.

De plus, il existe dans la coqueluche de l'enfant une leucocytose remarquable par sa constance et son intensité; celle-ci est à prédominance lymphocytaire. Mais elle subit des variations au cours des diverses phases de la coqueluche. Aussi certains cas sont-ils très difficiles à interpréter.

Le traitement streptomyciné peut survenir à différentes périodes de la maladie : soit avant l'augmentation leucocytaire, soit au cours de celle-ci, soit enfin plus tard, au moment de sa décroissance. Aussi les résultats sont-ils très variables et difficiles à juger. Nous avons pu ainsi voir dans certaines observations la lymphocytose augmenter après le

traitement, alors que dans d'autres cas elle diminuait ou restait inchangée. Des examens systématiques seraient nécessaires pour pouvoir fixer nettement l'action de la streptomycine. Mais ceci est pratiquement impossible à l'hôpital, car les malades n'arrivent pas tous dès le début de la maladie et beaucoup ne viennent que par suite d'une complication.

3° Résultats radiologiques.

Dans la plupart des coqueluches, les images radiographiques consistent en une ombre triangulaire sous-hilaire droite, avec le plus souvent épaississement de la trame. Des radiographies ont été pratiquées d'une façon régulière avant et après le traitement dans presque tous les cas. Durant le court délai du traitement appliqué à nos malades, les ombres radiologiques ne nous paraissent nullement influencées.

Si nous comparons la streptomycothérapie aux divers traitements proposés auparavant dans la coqueluche, nous ne pouvons nier son efficacité. Le sérum humain de Mérieux, récemment préconisé, semble également actif, à condition de l'employer précocement au début de la phase catarrhale; mais son obtention limitée entrave son emploi. Par contre, les ressources de streptomycine augmentent chaque jour et son utilisation tend à se répandre de plus en plus. Cependant, devant une coqueluche légère, qui, en général, guérit toute seule assez rapidement, il n'est pas nécessaire d'infliger au petit malade une série d'injections répétées. Il est préférable de réserver son emploi aux nourrissons gravement atteints.

De ces huit mois de traitement, nous pouvons tirer une statistique : sur 23 enfants d'âge inférieur à 1 an, 2 décès, soit 8,7 %, et parmi 9 enfants entre 1 et 2 ans, nous avons déploré 1 décès, soit 11 %. En comparant ces chiffres à ceux des années précédentes, nous voyons que, au-dessous de 1 an, la mortalité a très sensiblement baissé, d'environ 12 %. Par contre, elle reste stationnaire pour les enfants entre 1 et

2 ans. Mais il faut insister sur ce fait que si, avant la streptomycine, la plupart des décès étaient dus surtout à des complications pulmonaires et quelquefois encéphalitiques, actuellement la broncho-pneumonie n'est responsable d'aucun décès; seule l'encéphalite a été en cause. Il semble donc qu'il y a un net progrès dans l'évolution de l'affection. La coqueluche peut alors figurer au nombre des maladies jugées justiciables de la streptomycothérapie.

Actuellement, de nombreuses recherches sont poursuivies sur les végétaux inférieurs. Elles ont abouti dernièrement à la découverte de trois nouveaux antibiotes d'origine différente, mais d'action identique sur les bacilles Gram négatifs et pouvant dans certains cas suppléer à la streptomycine. Ce sont : la polymyxine et la chloromycétine (1947), l'auréomycine (1948).

L'expérience a prouvé qu'elles avaient des indications comparables à celles de la streptomycine. La polymyxine a été essayée chez l'homme dans les coqueluches, qu'elle améliore très rapidement, surtout au début de la maladie. On l'emploie en injections intramusculaires répétées toutes les quatre heures pendant cinq jours.

Si nous n'avons pas encore observé de streptomycorésistances, il est probable que d'ici quelques années elles se développeront, comme elles l'ont fait dans certains cas pour la pénicilline et les sulfamides.

Mais on est loin d'avoir épuisé le domaine d'action des antibiotiques, et de nouvelles découvertes permettront par la suite de suppléer à ces défaillances.

CONCLUSIONS

De cet exposé, dont la matière a été fournie par l'observation de 32 cas de coqueluche survenant chez des nourrissons jusqu'à 2 ans, il nous semble pouvoir conclure que :

I. — La streptomycine a une action incontestable sur l'évolution normale de la coqueluche du nourrisson : évolution plus courte, atténuation plus rapide des quintes, qui perdent, après quelques jours, leur caractère asphyxiant.

II. — Les complications pulmonaires présentent, sous son action, une amélioration très nette.

III. — Les localisations encéphalitiques restent, au contraire, rebelles au traitement.

IV. — Il n'y a aucune modification, rapide tout au moins, de la formule sanguine (lymphocytose) et des images radiologiques sous son influence.

V. — Le pronostic des formes graves est donc en moyenne amélioré. La diminution du taux de la mortalité nous a semblé évidente : au-dessous de 1 an, 8,7 % de septembre 1948 à avril 1949, au lieu de 18,5 % pour le moyenne des années 1946 à 1948; entre 1 et 2 ans, 11 % au lieu de 15 %.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
G. PORTMANN.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
A. FONTAN.

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 4 juillet 1949.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Abraza. — La streptomycine, étude expérimentale en thérapeutique. Doin, Paris, 1947.

Bradford et Slavin. — Naso-pharynx cultures *in pertusis*. Proc. Soc. exp. Biol. and Med., n° 43, mars 1940.

Bradford et Day. — Therapeutic effect of streptomycine in experimental murine pertusis. Proc. Soc. exp. Biol. and Med., n° 60, déc. 1945.

Cathala, Bastin, Le Van Vinh, Straub, Chavelet. — La streptomycine dans le traitement des coqueluches compliquées. *Semaine des hôpitaux de Paris*, n° 41, 30 mai 1945.

Cathala, Bastin. — Premiers essais de traitement par la streptomycine en médecine infantile. *Presse médicale*, 21 févr. 1948.

Clément. — La coqueluche du nourrisson. *Presse médicale*, n° 16, avril 1945.

Dubuisson (Mlle). — Coqueluche asphyxiante chez un nourrisson de quatre mois. Traitement par la streptomycine, Société médicale et anatomo-clinique de Lille, 20 oct. 1948. *Concours médical*, n° 2, 8 janv. 1949.

Fdida. — Contribution à l'étude des complications de la coqueluche chez le nourrisson. Leur traitement moderne. Thèse Toulouse, 1949, n° 6.

Fischer. — Streptomycine et coqueluche. *Concours médical*, n° 21, mai 1948.

Guedj. — Contribution à l'étude de la coqueluche chez le nourrisson. Thèse Toulouse, déc. 1948, n° 124.

Laluque. — Le traitement de la coqueluche par la teinture de lierre. Thèse Bordeaux, juill. 1947.

Leclerc. — Un traitement alliacé de la coqueluche. *Presse médicale*, 13 mars 1948, n° 15.

Levent. — La streptomycine. *Gazette des Hôpitaux*, août 1947, n^{os} 33-34.

— La méthode de Strasbourg dans le traitement de la coqueluche. *Gazette des Hôpitaux*, févr. 1947, n° 8.

Lust. — Le traitement de la coqueluche par la streptomycine. Association des pédiatres de langue française, Paris, 25 févr. 1948, *Bruxelles médical*, n° 17, 25 avril 1948.

Mérieux et Guiton (Mlle). — Prévention et traitement de la coqueluche par le sérum humain spécifique. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 10, 14 mars 1946.

Mouriquand. — Le Centre de streptomycine de Lyon. *Presse médicale*, 21 févr. 1948.

Prouzet, Escande. — Valeur de la rœntgenthérapie dans le traitement de la coqueluche. Société de médecine de Toulouse, févr. 1948. *Presse médicale*, juill. 1948, n° 39.

Rivet. — Traitement de la coqueluche en avion et en caisson à dépression. *Presse médicale*, mai 1947, n° 30.

Roux et Jeannin. — A propos du traitement de la coqueluche. Résultats de la sérothérapie par le sérum d'anciens malades hyperimmunisés. Réunion lyonnaise de pédiatrie, séance 27 oct. 1946, *Pédiatrie*, n^{os} 1 et 2, janv.-févr. 1947.

Sédaillon, Moinecourt. Viatel, Maral de l'Hermuzière. — Streptomycine et coqueluche. Société médicale des hôpitaux, séance 17 nov. 1947, *Lyon médical*, n° 16, 18 avril 1948.

— Le Centre de streptomycine de Lyon. *Presse médicale*, févr. 1948.

— Nouveaux antibiotiques. *La nature*, n° 3170, juin 1949.

Dépôt légal effectué en 1949 (3^{e} trimestre).

25136. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31-0192). — 1949.